Ein Beitrag zur Casuistik der Symbiose von Carcinom und Tuberculose.

(Aus der chirurgischen Universitätsklinik zu Heidelberg; Direktor Prof. Dr. Wilms)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Karl Schäfer

cand. med.

Heidelberg.

Buchdruckerei von D. Straus.

1911.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Der Dekan:
Professor Dr. Nissl.

Der Referent:
Privatdozent Dr. Arnsperger.

In der Literatur über die Aetiologie des Carcinoms und der Tuberculose ist in der letzten Zeit mehrfach die Behauptung aufgestellt worden, daß zwischen beiden Erkrankungen ein aetiologischer Zusammenhang besteht. Viele Autoren haben sich seit einigen Jahren mit der Frage befaßt, da ja Carcinom und Tuberculose prozentualiter den Gipfelpunkt in der Kurve der Erkrankungshäufigkeit unseres Organismus bilden. Acut wurde die Frage eigentlich erst 1838, als Rokitansky seine „Exclusionstheorie“ aufstellte, die von den verschiedensten Seiten heftig bekämpft wurde. Auf Grund von Untersuchungen an dreieinhalbhundert Leichen carcinomatös Erkrankter kam er zu dem Resultate, „daß sich Krebs am häufigsten an Individuen entwickelt, die durchaus von jeder Spur einer je stattgehabten Tuberculose frei sind. Häufig jedoch kommt auch Krebs vor, wo man die Spuren eines schon erloschenen Tuberkelprozesses findet; höchst selten jedoch sind die Fälle, wo beiderlei Aftergebilde in einem Individuum oder gar in demselben Organ zu gleicher Zeit vegetieren, aber selbst dann merkt man gewöhnlich, daß die insgemein spätere Scirrhusbildung entweder zu einer schon rückschreitenden Tuberculose hinzutritt oder doch wenigstens sofort einen hemmenden Einfluß auf die Vegetation des Tuberkels äußert, so zwar, daß der letztere auf dem

Grade seiner zufällig vorhandenen Entwicklung stationär bleibt und endlich um so gewisser eine regressive Metamorphose eingeht, je mehr sich der Krebs und seine Kachexie entwickelt.“ Diese Theorie wurde dann weiterhin von Dittrich und seinem Schüler Martins dahin modificiert, daß beide Erkrankungen wenigstens nicht in einem und demselben Organe zusammen vorkommen könnten.

Es ist nun im Laufe der Jahre eine große Anzahl von Fällen festgestellt worden, durch deren beweisendes Material die Theorie Rokitansky's völlig zu Fall gebracht wurde. Besonders wurden solche Beobachtungen näher mitgeteilt, in denen in einem und demselben Organe Krebs und Tuberculose beobachtet wurden. Durch zahlreiche Statistiken hat man jetzt nicht nur die Exclusionstheorie widerlegt, sondern auch nachgewiesen, daß die eine Krankheit die andere begünstigen, wenn nicht sogar verursachen kann.

Lebert fand in 45 Autopsien von Uteruskrebs 13 mal die Combination mit Tuberculose, darunter drei mal frische Tuberkel, bei 57 Magenkrebsen fünf mal alte und fünf mal frische Tuberkel, bei 34 Brustkrebsen zwei mal frische Tuberkel — kurz, in 173 Fällen von Krebs 15 Fälle von gleichzeitiger frischer Tuberculose. Der Autor kommt auf Grund seiner Beobachtungen zu dem Resultate, daß an Krebs leidende Individuen in demselben Maße zur Tuberculose disponiert seien wie andere Individuen in demselben Alter.

Martins veröffentlichte 1852 13 Fälle, bei denen Carcinom und Tuberculose in floridem Stadium gleichzeitig vorgefunden wurden.

Friedländer berichtete über einen Fall von Cancroid in einer tuberculösen Lungencaverne.

Manjkowski beschrieb einen Tumor aus dem Rectum eines 56jährigen Mannes, in welchem tuberculöse und carcinomatöse Stellen in einander übergingen und hielt es für wahrscheinlich, daß in diesem Falle die Tuberculose das primäre sei.

Kollik fand bei einem 52jährigen Manne neben einem klinisch diagnostizierbaren Magenkrebs eine gleichzeitige ältere Tuberculose, sowie eine allgemeine Miliartuberculose.

Warthin beschreibt einen Fall von Mammatuberculose, wo die Epithelien histologisch sämtliche Uebergänge der Wucherung bis zum echten Carcinom zeigten. Er glaubt deshalb, daß die Tuberculose direkt die Ursache der carcinomatösen Entartung der Epithelwucherung abgegeben hat, indem sie zur Ruptur der Acini zur Separation der einzelnen Zellen nntereinander und von der Basalmembran führte.

Cronwder berichtet uns über einen Fall von Carcinom und Tuberculose des Coecums; Plien über ein auf dem Grunde eines tuberculösen Mastdarmgeschwüres entstandenes Carcinom. Bei der an Lungenschwindsucht gestorbenen 37jährigen Frau sind profuse Diarrhoen mit reichlich Tubercelbacillen in den Faeces verzeichnet worden.

Lubarsch beobachtete multiple Carcinome des Ileum mitten unter tuberculösen Geschwüren, einen primären Lungenkrebs in chronisch tuberculösem Lungengewebe, einen metastatischen Krebs in frisch tuberculös infiltriertem Lungengewebe.

v. Zenker beschrieb zwei Fälle von Tuberculose und Carcinom in einem und demselben Organe und betonte besonders, daß auch keine lokale Immunität bestehe. In einem Oesophagus- und einem Stimmbandkancroid fand er an der Grenze zum normalen Gewebe verkäste und miliare Tuberkel; die verkästen Partien in dem Oesophaguskancroid wiesen auch noch Stellen mit Tuberkelbacillen auf.

Cordua führte einen Fall an, wo Tuberculose in einem ulcerierten Oesophaguskrebse beobachtet wurde.

Virchow verzeichnet einen Fall, bei dem in nächster Nähe eines krebsigen Geschwüres des Oesophagus sich eine multiple Eruption von miliaren Tuberkeln fand. Er führte diese auf eine Infection durch das zerfallene Carcinom auf dem Wege der Lymphbahn zurück.

Mayerhofer beobachtete einen Fall von Symbiose der beiden Erkrankungen in der Speiseröhre.

In dem pathologischen Institut zu Kiel fand man in einer Lymphdrüse der Achselhöhle Carcinom und Tuberculose miteinander vereinigt. Das Carcinom stammte von der Mamma.

Claude beobachtete einen Fall von Magenkrebs mit Tuberculose, wobei letztere secundär auftrat. Der 61jährige Patient hatte tuberculöse Geschwüre im Dickdarm, in beiden Lungen granulierte Tuberkel. Im Magen fand sich ein exulceriertes Carcinom. Bei der microscopischen Untersuchung ergab sich dann, daß im Magen ein sich aus Adenomen entwickelndes Carcinom bestanden hatte, welches durch eine recent entstehende Tuberculose exulceriert und zerstört wurde.

Claude glaubte, daß die Tubercelbacillen im Tumor einen locus minoris resistentiae gefunden hätten.

Cahen bringt in seiner Dissertation mehrere Fälle von Combination beider Erkrankungen.

1. Krebs des Signum Romanum. Kavernen und schieferig indurierte Herde in der Lunge; schlaffe Pneumonie im mittleren rechten Lappen. Zahlreiche tuberculöse Ulcerationen im ganzen Ileum und jejunum. Das peritoneum viscerale, den Ulcerationen entsprechend, mit miliaren Tuberceln besetzt.

2. Patientin 77 Jahre alt mit Uteruscarcinom. Im jejunum und Anfang des Colon folliculäre Geschwüre. Kavernen in beiden Lungen.

3. Patient 54 Jahre mit ausgedehnter Phtise und Magencarcinom. Im Magen fanden sich Tuberkelbacillen zusammen mit carcinomatösen Geschwüren. Das Carcinom war die secundäre Erkrankung.

Kücker berichtet in seiner Dissertation drei Fälle von Combination der Erkrankungen.

1. Leberkrebs und Miliartuberculose der Leber. Es fanden sich Tuberkelknötchen mit Riesenzellen, verkäste Partien an der Grenze der epithelialen Wucherung, die Krebsschläuche ziemlich dicht in die tuberculösen Partien hineinwuchernd.

2. Im Anschluß an ein Lippencarcinom: in den Lymphdrüsen Krebsmetastasen und Tuberculose, reichlich Käseherde und Riesenzellen.

3. Ebenfalls im Anschluß an ein Lippencarcinom: in den Submaxillardrüsen Krebsmetastasen mit tuberculösen Herden vereinigt.

Szànsz beschreibt einen Fall, wo bei einer Patientin mit beginnendem Carcinom der Portio uteri die portio exstirpiert wurde; es fand sich zu gleicher Zeit eine floride Phtisis. Der microscopische Befund des exstirpierten Gewebes wies außer Carcinom zugleich eine allgemeine Tuberculose des endometrium uteri auf. Diese Tuberculose des Uterus muß wahrscheinlich auf dem Blutwege aus der Lunge verschleppt worden sein, da weder Scheide noch Adnexe eine specifische Erkrankung aufwiesen.

Ehrler beschreibt einen Fall von Carcinom und Tuberculose im selben Organe. Eine 41 jährige Patientin mit einer Affection beider Lungen hatte ein gleichzeitiges Carcinom des Magens. Der microscopische Befund war folgender: Carcinoma ventriculi, vereinzelte Infiltration von kleinen Rundzellen in der Umgebung. Ein Schnitt durch eine retromesenteriale Drüse ergab zum größten Teile Verkäsung. Auch fanden sich vereinzelte Riesenzellen in deren inneren Schichten. Der Autor faßt die Tuberculose als die primäre Erkrankung auf.

Crone berichtet über einen Fall von tuberculösem Carcinom des Kehlkopfes, bei dem seiner Ansicht nach sich das Carcinom auf tuberculöser Basis entwickelte, während Baumgarten umgekehrt einen Fall von Kehlkopfcarcinom beobachtete, wo es secundär zur Ansiedelung von Tuberkelbacillen und zur Entwicklung von Tuberkeln kam; im letzteren Falle hatte das Carcinom schon eine große Ausdehnung erreicht.

Loeb fand unter 495 Fällen von Tuberculose und 111 Fällen von Krebs 31 mal die Combination

beider Krankheiten. Nur einmal in der Lunge waren beide im selben Organe miteinander vereinigt.

Lubarsch hat am ausführlichsten alle in Betracht kommenden Fälle behandelt und zwar in einer großen Statistik. die die Sectionsprotokolle des Breslauer pathologischen Institutes vom 1. April 1875 bis 1. Juli 1887 umfaßt und die nicht nur die Fälle von ausgebreiteter Tuberculose berücksichtigt, sondern auch alle diejenigen, wo irgend ein tuberculöser Herd im Körper auffindbar ist. Er stellte Folgendes fest:

Von 6536 Secierten waren tuberculös 2668 = 40,8%
carcinomatös 569 = 8,7%
Von 2668 Tuberculösen waren
carcinomatös 117 = 4,4%
Von 3868 Nichttuberculösen waren
carcinomatös 452 = 11,7%
Von 569 Carcinomatösen waren
tuberculös 117 = 20,6%
Von 5967 Nichtcarcinomatösen waren
tuberculös 2551 = 42,7%

Das Resultat ist folgendes: Die Combination beider Erkrankungen ist keine seltene Erscheinung; sie findet sich jedoch seltener als jede Krankheit für sich allein d. h. bei Tuberculösen kommt der Krebs nur $^1/_3$ mal so oft vor als bei Nichttuberculösen, und bei Nichtcarcinomatösen ist die Tuberculose doppelt so häufig festzustellen wie bei Carcinomatösen.

Simmonds bietet einen wertvollen statistischen Beitrag zu der Frage über die Combination beider Erkrankungen. Unter 476 Fällen von miliarer Tuber-

culose fand er siebenmal die Combination mit Krebs vor. In zwei Fällen von Magenkrebs beobachtete er in der Leber secundäre Krebsknoten zusammen mit frischen Miliartuberkeln.

Im Virchow'schen Archiv führt Clement vier Fälle an, wo Carcinom und Tuberculose in naher Beziehung zu einander stehen. Der erste Fall handelt von einer Patientin, die wegen Unterkieferkrebs und Halsdrüsen operiert wurde. Bei der mikroscopischen Untersuchung fand man dann, daß die Halsdrüsen keine Krebsmetastasen aufwiesen, wie man bei der makroscopischen Untersuchung annahm, sondern ausgedehnte Verkäsungen sowie auch erst in Verkäsung begriffene Tuberkel.

Aehnlich lag der zweite Fall, wo bei einer Patientin die rechte Mamma amputiert und die Achselhöhle wegen Metastasenverdacht ausgeräumt wurde. Die Mamma zeigte typischen Krebsbefund, während die Achseldrüsen nur teils frische, teils verkäste Tuberkel aufwiesen.

Im dritten Falle handelt es sich um Magenkrebs mit großknotiger Lebertuberculose.

Im vierten Falle endlich wurde ein Carcinom der ganzen Unterkiefergegend mit tuberculöser Degeneration diagnosticiert. Die ganze erkrankte Partie wurde exstirpiert. Ein halbes Jahr später stellte sich ein Recidiv ein, das mit dem Primärtumor in mikroscopischer Beziehung genau übereinstimmte.

Trotz der bisher angeführten Fälle, bei denen eine Combination von Tuberculose und Carcinom auch von namhaften Autoren unzweifelhaft festgestellt

wurde, gibt es in neuerer Zeit doch wieder verschiedene Forscher, die auf die alte Rokitanskysche Exclusionstheorie zurückgreifen und ihr erneute Geltung verschaffen wollen.

Riffel stellt folgenden Satz auf: „Das gleichzeitige Vorkommen von Carcinom und Tuberculose in verschiedenen Organen oder Organteilen desselben Individuums ist eine Erscheinung, die bei der Häufigkeit sowohl der Tuberculose wie des Carcinoms mit einer gewissen Häufigkeit vom Standpunkte der Wahrscheinlichkeitsrechnung aus erwartet werden muß, auch wenn nicht die geringsten aetiologischen Beziehungen zwischen Carcinom und Tuberculose bestehen. Im ganzen muß man ein solches Vorkommen eher als verhältnismäßig selten bezeichnen."

Bennecke spricht von einer carcinomatösen und phtisischen Konstitutionsanomalie, die einander entgegengesetzt sind, und führt dann aus, daß das ausschließende Verhalten von Carcinom gegen Tuberculose auf natürlichem Grunde beruhe. Nach seiner Meinung können ja beide Erkrankungen zugleich vorkommen, doch führt er diese Combination in den meisten Fällen darauf zurück, daß die eine Erkrankung erst in oder nach dem Verlaufe der anderen auftritt.

Noch weiter wie die beiden vorgenannten Autoren geht Nassauer mit seinen Behauptungen. Es fällt ihm ganz besonders auf, daß seine Patientin trotz des ausgesprochenen krankhaften Zustandes, der auch schon längere Zeit bestand, nicht magerer geworden ist, obwohl sie an „zwei die Abmagerung ungemein begünstigenden Uebeln leidet". Er führt dies darauf

zurück, daß Carcinom und Tuberculose geradezu als Antagonisten im Körper wirken und sich unschädlich machen ohne irgendwelche allzugroße Schädigungen für den übrigen Organismus. Weiter berichtet er über einen Fall von primärem Nierencarcinom mit Metastasenbildung in der Lunge. Er findet nun in einer solchen Metastase eine in Heilung begriffene Tuberculose. Wollte man diese Ansicht von Nassauer in die Praxis umsetzen, so müßte man doch die merkwürdigsten Consequenzen ziehen, wie Dürk und Oberndorfer so ironisch bemerkten. Man brauchte dann nur carcinomatösen Individuen Tuberculose einzuimpfen und umgekehrt logischerweise Tuberculöse mit carcinomatösem Materiale zu inficieren, um einen guten Heilerfolg zu erzielen. Daß Nassauer mit seinen aufgestellten Sätzen zu weit gegangen, erhellt sich zur Genüge aus Vorstehendem.

Wenn nun auch die große Mehrzahl der Forscher sich darüber klar ist, daß ein Zusammenhang beider Erkrankungen besteht, so herrschen über die Art und Weise derselben die verschiedensten Meinungen. Ja man kann fast sagen, daß ebensoviele Theorien wie Arbeiten in dieser Frage vorliegen.

Lubarsch unterscheidet 5 Möglichkeiten.

1. Rein zufälliges Zusammentreffen zu alten, im Stadium der Ausheilung begriffenen Tuberculosen treten Carcinom hinzu, ohne Einfluß auf Tuberculose oder auch von ihr beeinflußt zu werden.

2. Neben alten tuberculösen Veränderungen und frischen tuberculösen Herden findet sich ein Carcinom, das in vollster Ausdehnung begriffen ist. — Der Zu-

sammenhang würde sich so erklären, daß die allgemeine durch das Carcinom hervorgerufene Kachexie einen günstigen Nährboden für etwa noch überlebende Tuberkel bietet.

3. Zu einem floriden Carcinom tritt eine frische tuberculöse Erkrankung hinzu. — Diese Möglichkeit ist bis jetzt nur in ganz wenigen Fällen festgestellt worden.

4. Zu einer chronisch progressiven Tuberculose tritt ein Carcinom hinzu. In diesem Falle kann dann ein innerer Zusammenhang bestehen. Es wirkt dann die Tuberculose nicht direkt auf die Entstehung des Carcinoms ein, sondern wirkt prädisponierend, wie ja auch z. B. acute örtliche Traumen einen günstigen Nährboden für die Entwicklung bösartiger Tumoren abgeben.

5. Ein gleichzeitiges Auftreten beider Erkrankungen ist theoretisch wohl denkbar, konnte bis jetzt aber weder klinisch noch pathologisch-anatomisch festgestellt werden.

Loeb wirft folgende Fragen auf:

1. Vermag eine vor dem Ausbruch des Krebses entstandene Tuberculose einen fördernden Einfluß auf die Entwicklung des Krebses auszuüben?

2. Vermag der Krebs eine Disposition zur Erwerbung der Tuberculose zu schaffen?

Die erste Frage kann Loeb nicht mit Sicherheit beantworten. Die zweite entscheidet er dahin, daß wohl der Krebs eine Prädisposition für die Tuberculose bilden kann. Denn das Carcinom tritt namentlich im vorgeschrittenen Alter auf, wo der Organismus

gegen äußere schädliche Einflüsse bedeutend widerstandsloser ist. Die nun durch das Carcinom hervorgerufene Kachexie begünstigt eine eventuell zu acquirierende Tuberculose, fördert eine floride Tuberculose und bringt eine latente Tuberculose zur vollen Entfaltung.

Riffel referiert am Schlusse einer Statistik über die Beziehungen zwischen Carcinom und Tuberculose: „Am meisten ist mir aufgefallen, daß 85% aller Magencarcinome und der einzige Fall von Carcinom eines anderen Organes schwindsüchtigen Familien angehören, und daß Magencarcinome und Lungenschwindsucht in einzelnen Familien derart vorkommen, daß von Geschwistern das eine an Magenkrebs, der andere an Lungenschwindsucht starben.

Aehnlich sucht Aronson in seiner Statistik zu beweisen, daß in vielen Fällen carcinomatöse Eltern tuberculöse Kinder zeugen. Auch behauptet er, daß Carcinom, Lupus und Tuberculose aetiologisch zu einer Familie gehören, deren Erreger entweder als Krebsparasit oder unter der Einwirkung veränderter Säfte und anderer Ursachen irgendwie modificiert als Tuberkelknötchen verursachender Bacillus auftritt. Jedenfalls dürfte diese Behauptung auf lebhaften Widerspruch stoßen.

Demgegenüber stellt Bang in einer Statistik fest, daß Carcinom keinesfalls zu Tuberculose disponiere.

Crouzon, der zu diesen beiden Fragen Stellung nimmt, entscheidet sich folgendermaßen: Ob ungünstige, antagonistische Beziehungen zwischen beiden Erkrankungen bestehen, ist sehr schwer zu beantworten. Jeden-

falls besteht die Seltenheit der Coexistenz zum Teil auf Altersunterschied [das Carcinom befällt zum weitaus größten Teile ältere Leute, während die Tuberculose schon in jüngerem Stadium auftritt]. Ferner verändert die Carcinose die chemische Beschaffenheit des Blutes derart, daß das Auftreten der Tuberculose einen ungünstigen Boden vorfindet. Die zweite Frage, ob der eine Prozeß die Entwicklung des anderen begünstigt, bejaht der Autor. Denn Tuberculose ist eine den ganzen Organismus schwächende Krankheit, die den Boden für ein Carcinom vorbereiten kann und dann ruft die Krankheit Entzündungen hervor, auf deren Boden eine Proliferation von Krebszellen begünstigt wird.

Einen seltenen Fall der Combination von Tuberculose und Carcinom zeigt die folgende Krankengeschichte aus der Heidelberger chirurgischen Klinik. Selten und interessant deshalb, weil die Lokalisation des Krankheitsherdes von Carcinom und Tuberculose zusammen eine ungewöhnliche war und die microscopische Untersuchung ein abweichendes Bild von dem macroscopischen Befund bot.

Krankengeschichte.

I.

Philipp Römer, 46 J., Metalldreher aus Weinheim. Patient kam 1. Februar 1910 in die chirurg. Klinik.

Anamnese. Patient machte vor einigen Jahren Rippenfellentzündung durch. Im letzten Jahre Bronchitis.

Vor 10 Jahren Anschwellung und Schmerzen im After. Dieselben ließen nach Gebrauch von kalten

Sitzbädern nach. Zu gleicher Zeit begann sich Eiter aus dem After zu entleeren. Seither bestand die Eiterung bis vor einem Jahre. Damals bildete sich wieder eine kleine Schwellung am After, die vom Arzte inzidiert wurde. Die seither bestehende äußere Fistel secerniert ständig, während aus dem After kein Secret mehr kommt.

Status: Gesunde innere Organe. Äußere Analfistel, die mäßig Eiter secerniert. Sie reicht 4—5 cm in die Tiefe, in der Richtung auf das Rectum, aber nicht in das Innere.

Operation: In guter Lokalanaesthesie Durchstoßen der Fistel nach dem Rectum. Spalten mit dem Thermokanter. Salbenverband.

Verlauf: Das eingelegte Rohr wird am 4. Tage entfernt. Täglich ein Analstuhlzäpfchen.

Vom 6. Tage an Sitzbäder. Temperatur stets etwas erhöht.

Am 10. Tage wird Patient in häusliche Behandlung entlassen mit der Weisung ein Sitzbad nach dem Stuhlgang zu nehmen.

II.

Anamnese: Patient hat seit seiner Entlassung am 10. Februar 1910 beständig erhöhte Temperatur, doch nie über 38°. Es besteht kein Schmerzgefühl im Anus. Beim Wechseln der Gacetampons zeigte sich immer etwas Eiter. Stuhl regelmäßig.

Status: Etwas blasser Mann in gutem Ernährungszustande.

Pulmones et cor: O. B.

Am Anus ist äußerlich nichts besonderes zu sehen. Der palpierende Finger fühlt am sphincter die Narben der operierten Fistel. Dabei kommt aus dem Anus etwas dünnes, eitriges Secret. Es läßt sich aber an den Fistelnarben nirgends eine Entzündung nachweisen. Bei weiterem Eindringen fühlt man circa 8—10 cm über dem Anus eine Geschwulst, die ringförmig in der Rectalwand sitzt und das Lumen des Rectums bis zum Umfang eines Fingers verengt. Die Schleimhaut zeigt polypenförmige Wucherung und harten Rand der Geschwulst. Wie der Tumor sich weiter nach oben verhält, kann man nicht mehr abtasten. Er scheint mit der Umgebung nirgends verwachsen zu sein. Drüsen an der Hypogastrica und der Leistenbeuge sind nicht zu fühlen.

Klinische Diagnose: Carcinoma recti (Tuberculose?).

Operation: 15. III. Privatdocent Dr. Arnsperger. Gute Chloroform-Athernarcose ohne Störung. Medianschnitt in der Raphe bis zum Anus in linker Seitenlage. Resection des Steißbeines und letzten Sacralwirbels. Freilegung des Mastdarmes. Auslösung des Anus durch die Narben der alten Fistel sehr erschwert. Leichte Blutung am Plexus prostaticus. Peritonealfalte hoch oben; Eröffnung; an der Serosaseite des Tumors einige verdächtige Knoten. Successives Herabholen der Darmes durch Ligatur der Gefäße bis zur Flexur. Dann Abschluß des Peritoneums durch enggelegte Seidenknopfnähte. Fixation des Darmes. Abtragung vor dem Anus. Einnähung des centralen Endes in den Anus. Fixation

der Muskulatur. Hautnähte. Drainage der großen Wundhöhle oben und der Gegend der Prostata vor dem Damm durch Drainage und Tampon. Darmrohr. Verband.

Verlauf: Sehr günstig und fieberfrei. Am 2. Tage Entfernung des Darmrohres, Abgang von Gasen. Der Damm bleibt gut lebensfähig, die drainierten Wundhöhlen verkleinern sich rasch. Bei der Entleerung vermag Patient festen Stuhlgang zu halten. Kleine granulierende Wundhöhle zwischen Rectum und Steißbein. Allgemeinbefinden befriedigend. In häusliche Pflege entlassen.

III.

Bei der Nachuntersuchung am 2. Juni war die Wunde gut verschlossen. Darm gut, aber nur für festen Stuhl continent. Allgemeinbefinden gut, noch immer etwas blass, Gewichtszunahme beträgt 10 Pfd.

Makroscopischer Befund des exstirpierten Mastdarmes.

Das in der Längsrichtung aufgeschnittene Präparat mißt in der Länge 17 cm, in der Circumferenz 15 cm. Die Muskulatur des Sphincter ist gut entwickelt. Die Schleimhaut ist blaurot verfärbt und stark ödematös. 8 cm von der Analöffnung findet sich ein Geschwür, das schildförmig die Circumferenz umfaßt und nur an der hinteren Wand eine kleine Brücke von ungefähr 1 cm freiläßt. An der anderen Fläche des Mastdarmes hat es die größte Ausdehnung und mißt 8 cm in der Länge; nach der hinteren Seite verjüngt es sich und mißt dort 3 cm. Das Geschwür

ist tumorartig und erhebt sich wallartig über das ödematöse Schleimhautniveau, wie der Rand eines Kraters. Die Ränder sind unregelmässig, landkartenförmig, an manchen Stellen unterminiert und mehr oder weniger überhängend. Der Grund des tumorartigen Geschwüres ist mißfarben rot, an manchen Stellen livide, zerfallen. Es finden sich viele polypenartige Erhebungen, daneben sind dann auch vereinzelt Schleimhautinseln zu sehen. Die Consistenz ist an einigen Stellen wechselnd, zumeist jedoch ziemlich derb. Die Schnittfläche durch das Geschwür ist von mißfarbenem Grau.

Mikroscopischer Befund.

Es wurden verschiedene Stellen des Ulcus untersucht und zwar einige in der Mitte und am Rande.

Die Präparate aus der Mitte weisen folgenden Befund auf.

An manchen Stellen ist die Schleimhaut gut erhalten, an anderen wiederum fehlt sie vollständig. Die Submucosa ist stark hypertrophiert, fast doppelt so stark wie gewöhnlich. Es finden sich in ihr und zwar in der ganzen Ausdehnung der Hauptsache nach große, spindliche und auch unregelmäßige, mit einem hellen Kern versehene epitheloide Zellen. Dazwischen finden sich dann wieder Riesenzellen mit randständigen Kernen, die sogenannten Langhans'schen Riesenzellen. Weiterhin findet sich eine kleinzellige Infiltration von Rundzellen. In der ganzen Ausdehnung der Submucosa sieht man noch verkäste Herde, um die ein lymphoider Saum gebildet ist und diese Herde ge-

wissermaßen gegen das umgebende Gewebe abschließt. Zwischen den schon beschriebenen Gebilden gehen nun ganz deutlich von der Schleimhaut schlauchförmige drüsenähnliche Wucherungen, mit einem deutlichen Lumen und einer wenigstens stellenweise mehrschichtigen, zylindrischen Epithellage, die unregelmäßig angeordnet ist, unter völliger Zerstörung der Submucosa in die Ringmuskelschicht. Diese Muskelschicht ist an manchen Stellen gar nicht mehr zu sehen, an anderen wiederum sind nur noch einzelne Muskelbündel vorhanden. Das zerstörte Muskelgewebe ist eben durch die Zellwucherungen ersetzt. Auch die Längsmuskulatur ist von den Wucherungen teilweise zerstört. Der carcinomatöse Charakter der Wucherungen verrät sich darin, daß der Epithelbelag teilweise mehrschichtig und unregelmäßig ist und da und dort das Lumen ganz ausgefüllt wird, daß neben drüsenähnlichen Gebilden auch compacte Nester polymorpher Zellen vorhanden sind und daß die gesamten Epithelmassen des Ulcus durch Anastomosen vielfach mit einander in Verbindung stehen, daß also das Epithel deutlich atypisch gewuchert ist. Für den tuberculösen Charakter der Zellwucherungen sprechen die Riesenzellen, die verkästen Herde, so daß man mit vollster Sicherheit eine Tuberculose diagnosticieren kann.

In einem zweiten Präparat, das von einer Stelle herrührt, die ganz am Rande des Geschwüres lag, wurde folgender Befund erhoben. Die Muskelschicht ist im wesentlichen intact, sowohl die Quer- wie die Ringmuskulatur. Direkt über der Ringmuskulatur findet

sich in der Submucosa Granulationsgewebe, in dem zahlreiche typische Tuberkel liegen. Zum Teil sind sie verkäst, zum Teil sieht man auch nur epitheloide Bildungen mit Langhans'schen Riesenzellen oder auch kleinzellige Infiltration mit Rundzellen. Die Lymphknoten unter der Schleimhaut sind ziemlich stark vergrößert; auch in ihnen kann man an vielen Stellen Tuberkel erkennen. Einige Stellen der Schleimhaut zeigen Ulcerationen, andere unregelmäßige Wucherungen mit ziemlich stark erweiterten drüsenähnlichen Zellen. An den gewucherten Stellen sind auch verkäste Tuberkel. Die Schleimhaut hat hier mehr zelliges Epithel. Die Drüsenschläuche sind nicht wie in der normalen Schleimhaut gleichmäßig angeordnet, sondern zeigen unregelmäßige Lagerung.

Aehnliche Bilder bekommen wir auch von den anderen Präparaten. Solche aus der Mitte des erkrankten Herdes zeigen eine tiefergehende Wucherung der Tuberkel bis in die Muskulatur, eine starke Hypertrophie der Submucosa, und eine anormale Lagerung und Wucherung von epithelialen Zellmassen, die zu Zapfen und Nestern angeordnet über ihre physiologische Lage hinaus in die Submucosa und Muskulatur eingedrungen sind unter Zerstörung des im Wege stehenden Gewebes.

Die Schnitte, die mehr aus den Randpartien angefertigt wurden, zeigen auch eine hypertrophische Submucosa mit zahlreichen verkästen und mehr frischeren tuberculösen Herden, nicht aber diese anormale Wucherung von Epithelmassen in der Submucosa oder Muskulatur. Die Schleimhaut zeigt wohl

atypische Lagerung und etwas Wucherung der Schleimdrüsen, jedoch wäre es ganz verfehlt aus diesem Befunde allein ein Carcinom diagnosticieren zu wollen. Ganz sicher ist nur die Tuberkulose zu diagnosticieren im Gegensatz zur makroscopischen Untersuchung, die auf Carcinom hinwies.

Epikrise.

Der vorliegende mikroscopische und makroscopische Befund ist in mehrfacher Beziehung bemerkenswert. Wir finden im Mastdarme 10 cm vom Anus entfernt einen ausgedehnten ulcerösen Prozeß, der fast das ganze Darmlumen ausfüllt. Bei der mikroscopischen Untersuchung stellt es sich dann heraus, daß der Tumor tuberculös entartet ist und ungefähr in der Mitte eine tiefgehende carcinomatöse Wucherung darbietet. Den ausgedehnteren Prozeß stellt zweifellos die Tuberculose dar, die wir in allen Schnitten antreffen, während die Carcinose mehr in der Mitte localisiert ist, wenn auch die Randpartien schon verdächtig sind wegen der unregelmäßigen Lagerung der Schleimdrüsen und Epithelwucherung.

Da nun die Diagnose der Tuberculose und Carcinose sicher ist und beide Erkrankungen nebeneinander bestehen, so müssen wir uns fragen, welches die primäre ist und wie sie zu dieser Localisation gekommen.

Ziehen wir die Thesen von Lubarsch heran, so könnten wir zuerst überlegen, ob hier ein rein zufälliges Zusammentreffen von Carcinom und Tuber-

culose vorliegt, daß also jede Erkrankung eingetreten ist, ohne von der anderen beeinflußt zu sein. Dies könnte ja der Fall sein; jedenfalls kann man nicht mit absoluter Sicherheit den Gegenbeweis antreten. Wahrscheinlicher dünkt mir dagegen die andere Behauptung von Lubarsch, daß zu einer chronischen Tuberculose ein Carcinom hinzutritt. Dafür spricht doch offensichtlich der ganze Krankheitsverlauf und der mikroscopische Befund. Der Patient leidet schon 10 Jahre an Mastdarmbeschwerden und hat eine Fistelbildung seit 2 Jahren. Bestünde seit Anfang der Erkrankung das Carcinom, so müßte es doch längst viel weiter vorgeschritten sein und würde sich nicht auf eine so kleine Stelle des Tumors beschränken. Andererseits spricht für eine lange Dauer der Tuberculose die Verkäsung, die überall schon eingetreten ist, in der Mitte vielleicht etwas mehr, aber auch ganz sicher am Rande des Geschwüres. Man könnte freilich einwenden, auch die Tuberculose müßte sich weiter ausgebreitet haben während der langen Dauer der Erkrankung. Gegen diesen Einwand läßt sich zweierlei sagen.

1. Wissen wir ja gar nicht, ob die Tuberculose seit 10 Jahren besteht.

2. Spricht für eine gewisse Gutartigkeit des tuberculösen Prozesses der mikroscopische Befund. Wir sehen nämlich um viele Tuberkel, meistens um die verkästen einen lymphoiden Wall, der sie gewissermaßen gegen das umgebende, noch gesunde Gewebe abgrenzt und auf diese Weise unschädlich macht. Ich glaube damit zur Genüge bewiesen zu haben, daß

die Tuberculose der primäre Herd war und erst secundär sich Carcinom eingestellt hat. Es ist dieser Vorgang ähnlich wie beim Lupuscarcinom, wo auch lange Zeit Lupus bestehen kann, bis es zur Krebsbildung kommt. In unserem Falle braucht die Tuberculose ja nicht directe Ursache gewesen zu sein; sie wird aber wohl prädisponierend gewirkt haben, ähnlich wie chronische Traumen als prädisponierende Momente für die Entwicklung bösartiger Tumoren in Betracht kommen.

Nun zur anderen Frage. Wie kommt die Tuberculose an diese Stelle. Es kommen hier verschiedene Factoren in Betracht. Es könnte eine latente Tuberculose der Lunge vorliegen, — Patient hat ja eine Rippenfellentzündung und chronische Bronchitis durchgemacht — die keine äußeren Erscheinungen macht. Dann wäre die Infection wohl auf dem Blutwege zu Stande gekommen. Weiterhin könnte man ein Fütterungstuberculose denken; aber dann frägt man wieder, warum diese erst so weit unten im Darmtractus Erscheinungen macht. Außerdem ist diese so selten und noch so wenig nachgewiesen, daß man sie fast ausschließen kann. Eine weitere Möglichkeit besteht noch darin, daß vor 10 Jahren ein entzündlicher Prozeß sich an der Rectalschleimhaut abgespielt hat und daß dadurch dann eine Infectionsgelegenheit gegeben war. Dafür spricht ja auch, daß sich zu dieser Zeit Eiter aus dem Anus entleert hat. Dieser Prozeß kann ja leicht durch Kotsteine herbeigeführt worden sein, wodurch ein Defect in der Schleimhaut entstand. Dann allerdings kann auf dem Wege der Blutbahn

durch eine Fütterungstuberculose oder vom Anus her eine Infection entstanden sein. Ganz sicher läßt sich der Prozeß nicht feststellen.

Für die liebenswürdige Ueberweisung der Arbeit sowie für die vielfachen Anregungen und Unterstützungen, die mir Herr Privatdocent Dr. Arnsperger bei ihrer Bearbeitung zu Teil werden ließ, fühle ich mich hier noch zu ganz besonderem Danke verpflichtet.

Literatur.

1. Cahen. Dissertation Straßburg 1855.
   Carcinom und Tuberculose.
2. v. Zenker. Deutsches Archiv für klin. Medicin Bd. XLVII.
   Carcinom und Tuberculose in demselben Organ.
3. Clement. Virchow Archiv.
   Ueber seltene Arten der Combination von Carcinom und Tuberculose.
4. Loeb. Dissertation München 1889.
   Combination von Tuberculose und Carcinom.
5. Weinberg. Münchener Med. Wochenschrift, XXX. 1906.
6. Lubarsch u. Oestertag. VIII. Jahrgang, II. Bd. 1902.
7. Ehrler. Dissertation München 1907.
   Ein Beitrag zur Casuistik der Combination von Carcinom und Tuberculose im selben Organ.
8. Borchers. Dissertation Göttingen 1891.
   Ueber das Carcinom, welches sich in alten Fistelgängen der Haut bildet.
9. Rokitansky. Handbuch der pathologischen Anatomie 1885.
10. Martius. Dissertation Erlangen 1852.
    Die Combinationsverhältnisse des Krebses und der Tuberculose.
11. Cordua. Aus dem pathol. Institut Göttingen 1893.
    Krebsig-tuberc. Geschwür des Oesophagus.
12. Ribbert. Münchener Medic. Wochenschrift, XVII. 1894.
13. Metterhausen. Dissertation Göttingen 1897.
    Ueber Combination von Carcinom und Tuberculose.
14. Friedreich. Virchow Archiv Bd. 36, S. 477.
    Combination von Krebs und Tuberculose.
15. Reus. Dissertation München 1903.
    Symbiose von Carcinom und Tuberculose.

Lebenslauf.

Ich, Carl Schäfer, wurde geboren als Sohn des Kaufmannes Oswald Schäfer und seiner Frau Christine geborene Kollmannsperger am 13. September 1886 zu Wattenheim in der Rheinpfalz. Dortselbst besuchte ich die Volksschule und dann das Gymnasium in Speyer, das ich im Herbst 1905 mit dem Reifezeugnis verließ. Meine medizinischen Studien begann ich in München und setzte sie in Heidelberg fort, wo ich Ostern 1908 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Im 7ten Semester bezog ich die Universität zu Tübingen und kehrte dann wieder nach Heidelberg zurück, wo ich im Januar 1911 die ärztliche Staatsprüfung beendete.